

**ДЕРЖАВНА УСТАНОВА
“ІНСТИТУТ ФТИЗІАТРІЇ І ПУЛЬМОНОЛОГІЇ ІМ. Ф.Г. ЯНОВСЬКОГО
АКАДЕМІЇ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ”**

ПУХАЛЬСЬКА НАТАЛІЯ СТАНІСЛАВІВНА

УДК 616.24-002.5-039.35-06;616.233-007.271]-07-08

**ОСОБЛИВОСТІ ЛІКУВАННЯ ПОРУШЕНЬ ФУНКЦІЇ ЗОВНІШНЬОГО ДИХАННЯ У
ХВОРИХ З РЕЦИДИВАМИ ТУБЕРКУЛЬОЗУ ЛЕГЕНЬ
ІЗ УРАХУВАННЯМ СТАНУ ВЕГЕТАТИВНОЇ РЕГУЛЯЦІЇ
СЕРЦЕВОЇ ДІЯЛЬНОСТІ**

14.01.26 – фтизіатрія

**АВТОРЕФЕРАТ
дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук**

Київ– 2007

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана в Запорізькому державному медичному університеті МОЗ України.

Науковий керівник

доктор медичних наук, професор

Шальмін Олександр Самуїлович,

Запорізький державний медичний університет МОЗ України,

завідувач кафедри фтизіатрії і пульмонології

Офіційні опоненти:

доктор медичних наук, професор

Мельник Василь Павлович,

Медичний інститут Української асоціації народної медицини МОЗ України

завідувач кафедри інфекційних захворювань, фтизіатрії і пульмонології

доктор медичних наук, професор

Крижанівський Дмитро Георгійович,

Дніпропетровська державна медична академія МОЗ України,

завідувач кафедри фтизіатрії

Захист дисертації відбудеться “24” вересня 2007 р. о 14.00 год. на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 26.552.01 в Державній установі “Інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф.Г.Яновського Академії медичних наук України” (03680, м. Київ, вул. М.Амосова, 10). З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці в Державній установі “Інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф.Г.Яновського Академії медичних наук України” (03680, м. Київ, вул. М.Амосова, 10).

Автореферат розісланий “20” серпня 2007 року.

Учений секретар

спеціалізованої вченої ради

Бегоулева Ж.Б.

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність проблеми. Ситуація з туберкульозу в Україні складна і вийшла з-під контролю. У 1995 р. експертами ВООЗ в країні зареєстрована епідемія туберкульозу (Ю.І. Фещенко, В.М. Мельник, 2005). Значною проблемою при цьому є рецидиви туберкульозу легень у зв'язку із значною їх питомою вагою (від 18 % до 40 %) відносно вперше діагностованих випадків захворювання (В.М. Петренко та співавт., 1994; В.М. Мельник, 2003; Ю.І. Фещенко, 2003; Т.В. Алексеева, Л.П. Бирюкова, 2003).

Антимікобактеріальна поліхіміотерапія до теперішнього часу лишається основою лікування туберкульозу (Й.Б. Бялик, 1998; В.М. Петренко та співавт., 2002). Проте, в розвитку та перебігу запального процесу велике значення має стан макроорганізму, його захисні реакції та резервні можливості. Тому, активний пошук патогенетичних засобів і методів, які мали б здатність потенціювати дію антимікобактеріальних препаратів, сприяти відновленню і нормалізації стану легень, призводити до підвищення ефективності лікування та функціональної реабілітації хворих, залишається актуальною задачею (М.М. Кужко та співавт., 2000; В.М. Мельник, 2001; Ю.І. Фещенко, 2003; В.П. Мельник, 2006; В.К. Гаврисюк, 2006).

Дослідження останніх років, що дозволили ретельно вивчити порушення дихальної функції у хворих на вперше діагностований туберкульоз легень (М.М. Кужко та співавт., 2000; В.Б. Нефедов и соавт., 2001; В.П. Мельник, 2001; С.Б. Норејко, 2003; Ю.І. Фещенко, 2005) не можуть в повному обсязі використовуватися для характеристики порушень функції легень у хворих з рецидивами туберкульозу. В практичній роботі лікарів-фтизіатрів відбувається контроль лише за рентгенологічною і бактеріологічною динамікою у хворих після вилікуваного вперше діагностованого процесу, і майже не досліджується динаміка функції зовнішнього дихання (ФЗД) в період амбулаторного лікування і подальшого спостереження за хворими.

В теперішній час продовжуються розробки методик комбінованої терапії та випробовування найбільш ефективних комбінацій хіміопрепаратів та бронхолітичних засобів (М.М. Кужко, С.М. Куріло, 2000; Е.И. Шмелев, Г.М. Куклина, 2001). Однак, в лікуванні хворих на туберкульоз з порушеннями функції зовнішнього дихання ці препарати не впроваджені в повному обсязі, не запропоновані схеми лікування при різному перебігу туберкульозного процесу, не відстежуються хворі з залишковими змінами з метою контролю і корекції порушень ФЗД.

Таким чином, недостатня вивченість особливостей порушень ФЗД у хворих з рецидивами туберкульозу, а також їх лікування, вимагають проведення подальших наукових досліджень.

Зв'язок роботи з науковими планами, програмами, темами. Дисертація є фрагментом планової науково-дослідної роботи кафедри фтизіатрії і пульмонології Запорізького державного

медичного університету “Вивчення рецидивів туберкульозу легень в умовах великого промислового міста”, № Держреєстрації 0103U003926 (2001-2005 рр.).

Мета роботи – удосконалити лікування порушень функції зовнішнього дихання у хворих з рецидивами туберкульозу легень із урахуванням стану вегетативної регуляції серцевої діяльності.

Задачі дослідження

1. Вивчити частоту і характер порушень функції зовнішнього дихання у хворих з рецидивами туберкульозу легень та їх вплив на клінічний перебіг захворювання, стан центральної гемодинаміки, вегетативної регуляції серцевої діяльності .

2. Дослідити патогенетичний взаємозв’язок між порушенням функції зовнішнього дихання, станом центральної гемодинаміки та вегетативної регуляції серцевої діяльності.

3. Вивчити вплив бронхолітичних препаратів (комбінованих β_2 -агоністів, пролонгованих холінолітиків) на динаміку показників функції зовнішнього дихання, центральної гемодинаміки, вегетативної регуляції серцево-судинної системи на тлі хіміотерапії.

4. Розробити методи підвищення ефективності лікування хворих на рецидиви туберкульозу легень шляхом корекції порушень функції зовнішнього дихання.

Об’єкт дослідження – рецидиви туберкульозу легень з порушеннями функції зовнішнього дихання.

Предмет дослідження – лікування порушень функції зовнішнього дихання у хворих з рецидивами туберкульозу легень із урахуванням стану вегетативної регуляції серцевого ритму.

Методи дослідження: клінічне обстеження (огляд пацієнтів, збір анамнезу захворювання, загальний аналіз крові, біохімічне дослідження крові), рентгенологічні (оглядова і бокова рентгенографія органів грудної клітки, томографія легень), мікробіологічні (визначення кислотостійких бактерій, визначення чутливості мікобактерій туберкульозу (МБТ) до антимікобактеріальних препаратів), спірометрія, тетраполярна грудна реографія, ЕКГ-моніторування, фібробронхоскопія, статистичні, математичні.

Наукова новизна одержаних результатів. Встановлено, що порушення функції зовнішнього дихання у хворих з рецидивами туберкульозу легень зустрічаються у 69,3 % випадків, причому за обструктивним типом – у 35,4 %, за рестриктивним типом – у 11,4 %, за змішаним типом – у 53,2 % випадків.

Доведено взаємозв’язок між порушеннями функції зовнішнього дихання і вегетативної регуляції серцевої діяльності. Встановлено, що по мірі зростання ступеня вентиляційних порушень спостерігаються більш виражені ознаки напруження і виснаження симпатичного відділу вегетативної нервової системи і зниження адаптаційно-компенсаторних можливостей організму.

Вперше застосовано диференційований підхід до бронхолітичної терапії на тлі протитуберкульозної терапії і удосконалено лікування хворих на рецидиви туберкульозу з порушеннями функції зовнішнього дихання.

Встановлена клінічна ефективність застосування бронхолітичної терапії в лікуванні порушень функції зовнішнього дихання у хворих з рецидивами туберкульозу легень.

Практичне значення одержаних результатів. Розроблено метод патогенетичної терапії, який можна використовувати в практичній роботі протитуберкульозних відділень обласних, районних, міських протитуберкульозних диспансерів з метою підвищення ефективності лікування хворих з рецидивами туберкульозу легень, ускладненими порушеннями функції зовнішнього дихання. На основі узагальнення результатів комплексного лікування хворих розроблені практичні рекомендації щодо диференційованого підходу призначення бронхолітичних препаратів в лікуванні порушень функції зовнішнього дихання у хворих з рецидивами туберкульозу із урахуванням стану вегетативної регуляції серцевої діяльності.

Впровадження результатів дослідження. Результати дослідження запроваджено у практику роботи Запорізького обласного клінічного протитуберкульозного диспансеру, Бердянського і Мелітопольського міжрайонних протитуберкульозних диспансерів. Матеріали роботи використовуються у навчальному процесі кафедри фтизіатрії і пульмонології Запорізького державного медичного університету.

Особистий внесок здобувача. Здобувачем був проведений аналіз літературних джерел з даної проблеми, застосовані методики діагностики порушень функції зовнішнього, центральної гемодинаміки, змін вегетативної регуляції серцевої діяльності. Особисто проводилось призначення бронхолітичної терапії, здійснені обробка та аналіз статистичного матеріалу, розроблені основні положення і висновки, текстове та графічне оформлення результатів.

Апробація результатів дисертації. Основні положення дисертації представлені на III з'їзді фтизіатрів і пульмонологів України (Київ, 2003), на 58 та 59 науково-практичних конференціях студентів та молодих вчених з міжнародною участю "Актуальні проблеми сучасної медицини" (Київ 2003, 2005), на науково-практичній конференції з міжнародною участю "Использование природных и преформированных факторов в восстановленном лечении больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями" (Запоріжжя, 2004), на науково-практичній конференції "Імунологічні аспекти туберкульозу і неспецифічних захворювань органів дихання" (Київ, 2005), на конференції молодих вчених з міжнародною участю "Досягнення сучасної медицини" (Львів, 2005), на Всеукраїнській науково-практичній конференції студентів і молодих вчених "Сучасні аспекти медицини і фармації" (Запоріжжя, 2005), науково-практичній конференції "Щорічні терапевтичні читання: алгоритми сучасної діагностики та лікування внутрішніх хвороб" (Харків, 2005), на науковому симпозіуму "Актуальні проблеми фтизіатрії і пульмонології" (Тернопіль, 2005),

засіданнях кафедри фтизіатрії і пульмонології Запорізького державного медичного університету (Запоріжжя, 2003, 2004), засіданнях фтизіатричного товариства Запорізької області (Запоріжжя, 2005), виданий інформаційний лист № 162-2006 “Спосіб прогнозування перебігу туберкульозу легень” (Київ, 2006).

Публікації. За матеріалами дисертації опубліковано 13 наукових робіт, із них 5 - у журналах, атестованих ВАК України (2 самостійних роботи), 8 публікацій у вигляді тез доповідей на конференціях. Отримано 1 свідоцтво на патент № 7746 від 15.07.2005 бюлетень №7 “Спосіб прогнозування перебігу туберкульозу легень” (Київ, 2006).

Структура дисертації. Дисертація складається зі вступу, п’яти розділів, заключної частини, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел. Загальний обсяг дисертації становить 135 сторінок друкованого тексту, ілюстрована 39 таблицями, 14 рисунками. Список використаних джерел нараховує 223 найменування (з них латиницею - 57, кирилицею - 166).

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Об’єкт і методи дослідження. Під спостереженням знаходилися 114 хворих з рецидивами туберкульозу легень (РТБ) віком від 20 до 70 років без поліорганної супутньої патології. Середній вік становив $(43,6 \pm 1,2)$ років. Чоловіків було 93 (81,6 %), жінок - 21 (18,4 %).

Всі пацієнти отримували етіотропну терапію згідно 2 категорії хворих.

У 8 (7,0 %) пацієнтів діагностовано вогнищевий туберкульоз, у 75 (65,8 %) – інфільтративний, у 26 (22,8 %) – дисемінований, у 2 (1,7 %) – фіброзно-кавернозний, у 2 (1,7 %) – туберкульома, у 1 (0,9 %) – ексудативний плеврит. Деструкції виявлені у 78 (68,4 %) осіб. Однобічний процес – у 56 (49,1 %) хворих, двобічний – у 58 (50,9 %) хворих.

Бактеріовиділення спостерігалось у 84 (73,7 %) хворих. Чутливість МБТ до антимікобактеріальних препаратів була збережена у 37 (45,7 %) бактеріовиділючів. Резистентність МБТ до 1-2 препаратів виявлялася у 26 (32,1 %) хворих, полірезистентність – у 18 (22,2 %), мультирезистентність - у 16 (19,7 %) пацієнтів.

За даними анамнезу захворювання та клініко-функціонального дослідження обстежені хворі не мали ХОЗЛ.

Вентиляційну функцію легень вивчали за даними спірографії, яка проводилася за допомогою комп’ютерного комплексу “SpiroCom” комплектації НТЦ “ХАІ-Медіком”. Бронхіальну прохідність оцінювали при вимірюванні загальноприйнятих показників, розрахованих за Р.Ф. Клементом і співавт. (1984) в відсотках від належних величин. Для вивчення центральної гемодинаміки використовували метод тетраполярної грудної реографії (W. Kubicek, 1966) за допомогою реографічного комплексу ReoCom 2000 з визначенням показників ударного та хвилинного об’ємів

крові (УОК, ХОК), ударного індексу (УІ), загального та удільного периферійного опору судин (ЗПОС, УПОС) в абсолютних та відносних значеннях.

Ступінь напруження вегетативної регуляції серцевої діяльності оцінювали методом математичного аналізу варіабельності серцевого ритму (ВСР) за даними ЕКГ – моніторингу в II стандартному відведенні з підрахуванням індексу напруження Р.М. Баєвського (ІНБ), який дозволяє судити про вихідний вегетативний тонус; амплітуди моди (АМо), яка відображає активність симпатичного відділу вегетативної нервової системи (ВНС); індексу вегетативної рівноваги (ІВР), що характеризує співвідношення симпатичних та парасимпатичних впливів на серце. Вегетативна реактивність оцінювалася за результатами ЕКГ – моніторингу при проведенні активної кліноортостатичної проби (КОП) по відношенню ІНБ в ортоположенні (ІНБ2) до такого ж показника в кліноположенні (ІНБ1). Вегетативне забезпечення серцевої діяльності оцінювали при підрахунку частоти серцевих скорочень (ЧСС) та вимірюванні артеріального тиску (АТ) при виконанні активної КОП, яку проводили по класичній методиці. При аналізі ВСР використовували часові (mRR – середній RR-інтервал, SdRR – стандартне (середньоквадратичне) відхилення інтервалу RR, pNN50% - пропорція інтервалів між сусідніми RR – інтервалами, що перебільшують 50 мс к загальній кількості RR – інтервалів в запису) і частотні показники (Total P – показник загальної потужності спектру, що відображає сумарну активність вегетативних впливів на серцевий ритм; VLF – показник потужностей хвиль дуже низької частоти, який відображає дію гуморальної регуляції, LF – низькочастотні хвилі – показник, що відображає сумарні симпатичний та парасимпатичний впливи; HF – високочастотні хвилі – що є показником парасимпатичного впливу на серце, а також LF/HF – відношення потужностей низьких частот до потужності високих, значення якого свідчить про баланс симпатичних і парасимпатичних впливів, показник Канторіана (Kkant), який відображає стійкість вегетативної нервової системи до стресу). При вивченні стану вегетативної регуляції серцевої діяльності використовувався електрокардіографічний комплекс CardioLab 2000 комплектації НТЦ радіоелектронних медичних приладів і технологій „ХАІ-Медіка”.

Дослідження ФЗД проведено всім 114 хворим, що знаходились під спостереженням. Вентиляційні порушення виявлено у 79 (69,3 %) хворих: за обструктивним типом - у 28 (35,4 %) осіб, за рестриктивним - у 9 (11,4 %), за змішаним – у 42 (53,2 %) осіб. Серед останніх генералізована обструкція помірного і тяжкого ступенів визначалась у 32 (76,2 %) хворих.

В залежності від наявності порушень ФЗД на момент первісного обстеження хворі були розподілені на 2 групи: I групу, до якої увійшли 79 хворих (69,3 %) з порушеннями ФЗД і II групу, яку склали 35 хворих (30,7 %) без порушень ФЗД.

В залежності від комплексу проведеного лікування, хворі I групи були розподілені на 2 підгрупи: IA підгрупу - до якої увійшли 40 (50,6 %) пацієнтів, серед яких 14 осіб отримували на тлі хіміотерапії комбінацію бронхолітичних препаратів іпратропіум броміду і сальбутомолу (ІБр+СБ),

17 хворих - іпратропіум бромід і фенотеролу (Ібр+ФТ), 9 пацієнтів отримували тіотропіум бромід (ТБр). Підгрупу ІБ склали 39 (49,4 %) хворих, які отримували лише протитуберкульозні препарати. Маркером вибору бронхолітиків із урахуванням їх медикаментозної дії було визначення типу і ступеня вентиляційних порушень, а також вихідного вегетативного тонуусу ВНС: у хворих з симпатикотонією використовувались Ібр+ФТ чи Ібр+СБ, хворим з підвищеною активністю парасимпатичного відділу ВНС – тіотропіум бромід. Хворі ІА і ІБ підгруп за статтю, віком, клінічними формами туберкульозу були репрезентативні.

Дані клінічного, функціонального обстеження пацієнтів обробляли та обчислювали за параметричними і непараметричними методами статистики за допомогою інтегрованого пакета для статистичного аналізу “Microsoft Exel 2000 із застосуванням t- критерію Ст’юдента, критерію кутового перетворення Фішера (ц).

Результати власних досліджень та їх обговорення. У порівнянні з хворими ІІ групи, пацієнти І групи частіше скаржилися на задишку - 74 (93,7 %) осіб проти 18 (51,4 %) осіб ІІ групи, $p < 0,05$. Слід зазначити, що у хворих ІІ групи задишка визначалась тільки при значному фізичному навантаженні, тоді як у 33 (41,7 %) пацієнтів з порушеннями ФЗД задишка спостерігалася при ходьбі та у 4 (5,1 %) – у спокою. На кашель скаржились 75 (94,9 %) осіб І групи і 31 (88,6 %) осіб ІІ групи, $p > 0,05$; виділення харкотиння слизово-гнійного та гнійного характеру мало місце у 59 (74,7 %) і у 24 (68,6 %) хворих, відповідно, $p > 0,05$.

Деструкції в легенях спостерігались у 60 (75,9 %) осіб з порушеннями ФЗД та у 18 (51,4 %) осіб без вентиляційних порушень, $p < 0,05$. Розповсюджений туберкульозний процес мав місце у 45 (56,9%) хворих І групи та у 11 (31,4 %) хворих ІІ групи, $p < 0,05$.

Бактеріовиділення встановлено у 62 (78,5 %) хворих з порушеннями ФЗД і у 22 (62,8 %) осіб без вентиляційних змін, $p < 0,05$. Резистентність МБТ до протитуберкульозних препаратів виявлялась у 38 (61,3%) бактеріовиділювачів з розладами ФЗД, причому полірезистентність мали 12 (19,3 %) хворих, мультирезистентність – 9 (14,5 %) хворих. Серед бактеріовиділювачів ІІ групи резистентність до хіміопрепаратів спостерігалась у 12 (54,5 %) осіб, $p < 0,05$.

При визначенні типу дихальних порушень виявлено, що у 28 (35,4 %) хворих І групи спостерігалась бронхіальна обструкція, у 9 (11,4 %) – рестриктивні порушення, 42 (53,2 %) хворих мали змішаний тип різних ступенів. Серед останніх найбільш часто зустрічалась генералізована обструкція бронхів помірного і важкого ступенів – у 30 (71,4 %) хворих. При проведенні фармакологічної проби з сальбутамолом у пацієнтів з дихальними порушеннями приріст ОФВ₁ склав $(8,3 \pm 0,6) \%$.

Бронхообструктивні порушення мали місце у більшості хворих (87,0 %) на інфільтративний туберкульоз і майже у всіх пацієнтів (94,7 %) з дисемінованим туберкульозом легень.

Фібробронхоскопія була проведена у 53 (67,1 %) і 22 (62,9 %) хворих відповідно I і II груп. Не отримано достовірної різниці в частоті виявлення змін в бронхіальному дереві в залежності від наявності вентиляційних порушень. Ураження бронхів спостерігались у всіх (100 %) пацієнтів I групи і у 81,9 % хворих II групи, $p > 0,05$.

Неспецифічний ендобронхіт (НЕ) діагностувався у 32 (60,4 %) осіб I групи і у 13 (59,1 %) осіб II групи, $p > 0,05$, туберкульоз бронхів (ТБ) – у 4 (7,5 %) хворих з порушеннями ФЗД, поєднана патологія (НЕ+ТБ) – у 17 (32,1 %) осіб і 5 (22,7 %) осіб I і II груп відповідно, $p > 0,05$. Гнійний ендобронхіт достовірно частіше спостерігався у хворих I групи – у 22 (44,9 %) проти 6 (33,3 %) хворих II групи, $p < 0,05$.

Активний ТБ в поєднанні з НЕ діагностувався у 16 (30,2 %) осіб I групи та у 3 (13,6 %) осіб II групи.

При вивченні стану центральної гемодинаміки виявлені зміни в обох групах хворих. Однак, більш виражені порушення мали пацієнти з вентиляційними розладами, що достовірно проявлялось в зниженні показників ударного об'єму крові (на 40 %), хвилинного об'єму (на 24,0 %), серцевого індексу (на 19,0 %) та зростанні загального (на 23,0 %) і периферійного (на 31,0 %) опорів судин. Такі зміни свідчили про підвищене функціональне навантаження на серце та неспроможність серцевого м'язу упоратися з виникаючим навантаженням.

Переважаючим варіантом центральної гемодинаміки у хворих I і II груп був гіпокінетичний тип кровообігу (у 75,3 % і 38,2 % осіб I і II груп відповідно, $p < 0,05$), який частіше спостерігався при деструктивних формах інфільтративного і дисемінованого туберкульозу.

Для хворих обох груп були характерні зміни як вегетативної регуляції, так і показників ВСР. Проте, більш виражені вегетативні дисфункції спостерігались у пацієнтів з порушеннями ФЗД, особливо при змішаному типі з генералізованою обструкцією помірного і важкого ступенів.

У вихідному вегетативному тонусі у хворих в обох групах переважала симпатикотонія – відповідно у 72,1 % і 77,1 % спостережень, $p > 0,05$. Ваготонія визначалася у 16,4 % хворих I групи та у 5,7 % хворих II групи, $p < 0,05$, ейтонія – у 11,4% і у 17,1% осіб відповідно, $p > 0,05$.

Вегетативна реактивність (ВР) виявилася порушеною у 83,6 % хворих з порушеннями ФЗД та у 77,1 % хворих без вентиляційних змін, $p > 0,05$. Асимпатикотонічна ВР визначалася у 43,0 % пацієнтів I групи і 37,1 % пацієнтів II групи, $p > 0,05$, гіперсимпатикотонічна - у 40,5 % і у 40,0 % хворих відповідно, $p > 0,05$. Показник ВР (ІНБ2/ІНБ1) при цьому вірогідно не відрізнявся і склав у хворих I групи ($2,2 \pm 0,1$) ум.од. та ($2,4 \pm 0,2$) ум.од. – у хворих II групи ($p > 0,05$).

При виконанні кліноортостатичної проби (КОП) серед пацієнтів обох груп переважав найбільш дезадаптивний тип вегетативного забезпечення (ВЗ) – гіпердіастолічний – відповідно у 34,2 % і 42,9 %, $p > 0,05$, асимпатикотонічне ВЗ виявлялося у 27,8 % I групи і у 25,7 % хворих II групи, $p > 0,05$, симпатикоастенічний варіант КОП – у 15,2 % і 5,7 %, відповідно по групах, $p < 0,05$.

Проте, нормальне ВЗ у хворих без вентиляційних змін визначалося у 1,3 рази частіше, ніж у пацієнтів з порушеннями ФЗД.

За даними спостережень, не виявлено достовірної залежності вихідного вегетативного тонусу від характеру вентиляційних порушень, $p < 0,05$. Проте, у хворих з обструктивними змінами на рівні крупних та середніх бронхів в 2,4 рази частіше спостерігалася ваготонія, а у пацієнтів з генералізованою обструкцією бронхіального дерева – симпатикотонія, $p < 0,05$.

Не виявлено достовірної різниці і при аналізі показників вегетативної реактивності і вегетативного забезпечення в залежності від типу дихальних змін. Між тим, у 7,0 % хворих зі змішаними порушеннями помірного і тяжкого ступенів відмічалася достовірне зниження ($p < 0,05$) нормальної ВР у порівнянні з хворими з обструктивним (22,2 %) і рестриктивним типами (44,4 %) за рахунок збільшення асимпатичної реактивності.

По мірі прогресування тяжкості клінічних прояв захворювання в обох групах підвищувалася активність симпатичного відділу ВНС. При цьому найбільш виражена тенденція відмічена у хворих І групи, що проявлялося зростанням ІНБ з $(449,0 \pm 65,4)$ ум.од. при вогнищевій формі до $(1021,0 \pm 200)$ ум.од. при дисемінованій формі рецидиву, $p < 0,05$, АМо - з $(16,3 \pm 0,8)$ % до $(20,8 \pm 2,2)$ %, $p > 0,05$, ІВР - з $(642,3 \pm 76,0)$ ум.од. до $(1314,1 \pm 233,0)$ ум.од., $p < 0,05$.

При проведенні кліноортостатичної проби в обох групах спостерігалася закономірне підвищення тонусу симпатичного відділу ВНС, що виразилося в зменшенні інтервалів mRR, SdRR, pNN 50. Між тим, зниження загальної потужності спектру у хворих з вентиляційними змінами відбувалося не тільки у зв'язку зі зменшенням потужності LF, але й в результаті падіння потужності VLF. Проте, потужність високочастотних хвиль в відносних одиницях навпаки зростає. В той же час у пацієнтів без порушень ФЗД даний процес відбувався тільки за рахунок зниження амплітуди HF коливань ритму серця. Таким чином, патологічна реакція вегетативної нервової системи в умовах КОП при рецидивах туберкульозу органів дихання у хворих з порушеннями ФЗД відображала зниження у них адаптаційних можливостей серцево-судинної системи.

Отримані дані підтверджуються і результатами визначення показника Kkant, який в стані спокою характеризувався як рівнозначний в обох групах спостереження – $(0,91 \pm 0,002)$ ум.од. Однак в випадку переходу в ортоположення у пацієнтів II групи значення Kkant склало $(0,90 \pm 0,003)$ ум.од., а у хворих I групи - $(0,88 \pm 0,003)$ ум.од., $p < 0,05$, що підтверджувало наявність ознак виснаження резервів стресової стійкості нейрогуморальної регуляції серцево-судинної системи у хворих з дихальними розладами.

В залежності від комплексу лікування, отримано суттєву різницю якісного і кількісного характеру у регресії патологічної симптоматики. На тлі комбінованої терапії дезинтоксикація наступала через $(1,9 \pm 0,1)$ міс, при стандартній хіміотерапії у хворих ІБ підгрупи – через $(2,2 \pm 0,2)$ міс, у хворих без порушень ФЗД – через $(1,6 \pm 0,2)$ міс, $p_{Ia-Ib} > 0,05$, $p_{Ia-II} > 0,05$, $p_{Ib-II} < 0,05$. Слід

відмітити, що у всіх хворих II групи по закінченню терміну стаціонарного лікування зникли інтоксикаційні симптоми, в той час як 3 (7,5 %) обстежених IA підгрупи і у 5 (12,8 %) обстежених IB підгрупи зберігалися ознаки інтоксикації.

Терміни зникнення кашлю, харкотиння серед пацієнтів всіх груп достовірно не відрізнялись. Проте, у 27 (87,1 %) хворих без вентиляційних порушень ці симптоми повністю зникли вже через 2 місяця хіміотерапії, в той час як у 4 (10,0 %) пацієнтів IA підгрупи і у 7 (17,9 %) пацієнтів IB підгрупи навіть після закінчення стаціонарного курсу не вдалося досягти повного припинення кашлю і харкотиння.

Наприкінці основного курсу лікування на задишку скаржилися 10 (25,0 %) осіб IA підгрупи і 15 (38,5 %) осіб IB підгрупи, $r_{\text{Ia-Ib}} > 0,05$. Переважна кількість цих хворих до початку лікування мала генералізовані обструктивні порушення помірного і важкого ступенів – 90,9 % і 68,7 % випадків, відповідно. У хворих II групи, що відмічали задишку лише при значному фізичному навантаженні, цей симптом в 100 % випадків зник наприкінці другого місяця лікування.

Терміни припинення бактеріовиділення у хворих IA підгрупи і IB підгрупи достовірно відрізнялись і склали $(1,9 \pm 0,1)$ і $(3,0 \pm 0,4)$ міс, відповідно, $r_{\text{Ia-Ib}} < 0,05$. Вивчення бактеріологічної динаміки показало, що за перші 2 місяці бактеріовиділення припинилось у 18 (56,2 %) із 32 бактеріовиділювачів IA підгрупи, у 12 (40,0 %) із 30 бактеріовиділювачів IB підгрупи, $r_{\text{Ia-Ib}} < 0,05$, і у 13 (59,1 %) бактеріовиділювачів без порушень ФЗД, $r_{\text{Ia-II}} > 0,05$, $r_{\text{Ib-II}} < 0,05$. Через 3 місяці – у 4 (12,5 %), у 3 (10,0 %) і у 4 (18,2 %) осіб, відповідно по групах, понад 3 місяців – у 2 (6,2 %), у 5 (16,7 %) і у 1 (4,5 %) осіб, відповідно.

В цілому припинення бактеріовиділення було досягнуто у 24 (75,0 %) бактеріовиділювачів IA підгрупи, у 20 (66,7 %) бактеріовиділювачів IB підгрупи, $r_{\text{Ia-Ib}} < 0,05$, у 18 бактеріовиділювачів (81,8 %) II групи, $r_{\text{Ia-II}} > 0,05$, $r_{\text{Ib-II}} < 0,05$.

В залежності від комплексу лікування терміни загоєння деструкцій у хворих з вентиляційними порушеннями достовірно відрізнялись: середній термін закриття порожнин у хворих IA підгрупи склав $(4,1 \pm 0,2)$ міс, у хворих IB підгрупи – $(5,1 \pm 0,4)$ міс, $r_{\text{Ia-Ib}} < 0,05$. У пацієнтів без дихальних порушень термін закриття деструкцій склав $(4,5 \pm 0,3)$ міс, $r_{\text{Ia-II}} > 0,05$, $r_{\text{Ib-II}} > 0,05$.

За перші 2 місяці комбінованої хіміотерапії із застосуванням інгаляційних бронхолітиків у хворих IA підгрупи порожнини загоїлись у 3 (10,3 %) із 29 хворих, через 4 місяці – у 11 (37,9 %), через 6 місяців і понад – у 6 (20,7 %) хворих. В IB підгрупі деструкції загоїлися через 2 місяці у 3 (9,7 %) із 31 осіб, через 4 місяці – у 7 (22,6 %), через 6 місяців і понад – у 8 (25,8 %) осіб. В II групі загоєння деструкцій через 2 місяці відмічалось у 2 (11,1 %) із 18 хворих, через 4 місяці – у 5 (27,8 %), через 6 місяців і понад – у 6 (33,3 %) хворих.

В цілому, загострення деструкції відбулося у 20 (69,0 %) хворих ІА підгрупи, у 18 (58,1 %) хворих ІБ підгрупи, $p_{ІА-ІБ} < 0,05$ та у 13 (72,2 %) хворих ІІ групи, $p_{ІА-ІІ} > 0,05$, $p_{ІБ-ІІ} > 0,05$.

Тривалість стаціонарного перебування пацієнтів ІА підгрупи не відрізнялась від пацієнтів без дихальних порушень і склала $(4,2 \pm 0,4)$ міс, що в порівнянні з пацієнтами з вентиляційними розладами, які отримували лише протитуберкульозні препарати, на $(0,3 \pm 0,02)$ міс коротше, $p_{ІА-ІБ} < 0,05$.

При вивченні ефективності бронхолітиків різних груп на динаміку клініко–рентгенологічної симптоматики отримано достовірну різницю в термінах зникнення та кількісному зниженню деяких суб'єктивних і об'єктивних симптомів. Терміни зникнення задишки були достовірно коротшими при застосуванні ТБр - $(1,6 \pm 0,1)$ міс, ніж при лікуванні комбінованими бронхолітиками: ІБр+ФТ - $(2,3 \pm 0,3)$ міс, ІБр+СБ - $(2,4 \pm 0,2)$ міс, $p < 0,05$. Наприкінці 2 місяця лікування скарги на задишку залишались у 5 (29,4 %) осіб, що отримували ІБр+ФТ і у 4 (28,6 %) осіб, що отримували ІБр+СБ.

Використання тіотропіум броміду сприяло достовірному скороченню термінів ліквідації інтоксикаційних симптомів, припинення бактеріовиділення і загострення деструкції, скороченню строків перебування хворих в стаціонарі.

Інтенсифікація позитивної клініко–рентгенологічної динаміки захворювання під впливом хіміотерапії в поєднанні з бронхолітичною корекцією, сприяла і зменшенню функціональних порушень зовнішнього дихання та центральної гемодинаміки, а також зниженню ступеню напруження адаптаційно-приспосувальних реакцій серцево-судинної системи.

Вже через місяць прийому бронхолітичних препаратів у хворих ІА підгрупи визначалася тенденція до підвищення як об'ємних, так і швидкісних показників функції видиху в порівнянні з хворими ІБ підгрупи. У пацієнтів ІА підгрупи статистично достовірним було збільшення $МОШ_{25}$ вже через місяць лікування, що вказувало на зниження ступеня обструкції на рівні крупних бронхів.

У хворих ІА підгрупи по закінченню бронхолітичної терапії визначалося статистично значиме підвищення як об'ємних, так і показників бронхіальної прохідності на рівні бронхів всіх калібрів порівняно з показниками до початку лікування, $p < 0,05$ (табл.1).

В той же час, у хворих ІБ підгрупи достовірних змін показників ФЗД не спостерігалось, окрім підвищення ЖЕЛ і $ОФВ_1$.

Таблиця 1

Динаміка показників функції зовнішнього дихання у хворих з рецидивами туберкульозу легень в залежності від комплексу лікування до і після проведення бронхолітичної терапії

Показник ФВД, %	До лікування			Після лікування			Р 1-4	Р 2-5	Р 4-5	Р 4-6	Р 5-6
	Хворі І групи		Хворі ІІ групи	Хворі І групи		Хворі ІІ групи					
	ІА підгрупа	ІБ підгрупа		ІА підгрупа	ІБ підгрупа						
	1	2		3	4						
ЖЕЛ	*68,2 ± 3,3	*69,7 ± 2,8	91,9 ± 2,2	81,8 ± 2,2	77,8 ± 2,6	99,9 ± 1,8	P<0,05	P<0,05	P>0,05	P<0,05	P<0,05
ФЖЕЛ	*67,7 ± 3,7	*68,1 ± 2,9	93,9 ± 2,2	81,4 ± 2,9	73,1 ± 2,5	94,4 ± 1,7	P<0,05	P>0,05	P<0,05	P<0,05	P<0,05
ОФВ ₁	*64,3 ± 2,9	*65,2 ± 2,2	103,5 ± 2,6	80,1 ± 2,6	73,3 ± 2,1	103,1 ± 2,6	P<0,05	P<0,05	P>0,05	P<0,05	P<0,05
ОФВ ₁ /ЖЕЛ	*89,1 ± 2,1	*95,1 ± 1,9	105,3 ± 1,5	93,8 ± 1,9	88,8 ± 2,1	102,6 ± 1,8	P>0,05	P>0,05	P>0,05	P<0,05	P<0,05
ПОШ	*67,1 ± 3,5	*71,9 ± 2,8	102,5 ± 3,0	79,8 ± 2,2	72,5 ± 2,0	103,9 ± 2,5	P<0,05	P>0,05	P<0,05	P<0,05	P<0,05
МОШ ₂₅	*60,2 ± 3,9	*67,2 ± 3,0	102,8 ± 3,3	79,3 ± 2,5	69,8 ± 3,4	105,7 ± 3,7	P<0,05	P>0,05	P<0,05	P<0,05	P<0,05
МОШ ₅₀	*55,7 ± 3,6	*61,3 ± 3,4	105,8 ± 4,3	77,1 ± 2,8	63,2 ± 3,8	103,9 ± 3,9	P<0,05	P>0,05	P<0,05	P<0,05	P<0,05
МОШ ₇₅	*63,5 ± 5,1	*71,8 ± 4,6	116,7 ± 4,9	78,7 ± 3,8	71,6 ± 3,4	123,3 ± 4,6	P<0,05	P>0,05	P>0,05	P<0,05	P<0,05
СОШ ₂₅₋₇₅	*60,0 ± 4,3	*68,4 ± 4,5	113,3 ± 4,1	75,9 ± 3,3	66,4 ± 3,3	114,9 ± 3,8	P<0,05	P>0,05	P<0,05	P<0,05	P<0,05
СОШ ₇₅₋₈₅	*55,1 ± 3,7	*62,5 ± 3,7	102,1 ± 3,6	74,1 ± 3,3	65,8 ± 3,4	112,4 ± 4,5	P<0,05	P>0,05	P>0,05	P<0,05	P<0,05

Примітка. * — p<0,05 – різниця між показниками ФЗД до лікування хворих достовірна (ІА підгрупи і ІІ групи, ІБ підгрупи і ІІ групи).

Аналіз впливу різних бронхолітичних засобів на динаміку показників ФЗД у пацієнтів ІА підгрупи свідчив, що найбільш виражена позитивна динаміка спостерігалась при використанні комбінованого препарату ІБр+ФТ і ТБр. При прийомі ТБр середні терміни нормалізації показників ФЗД були достовірно коротшими ($1,6 \pm 0,1$) міс, ніж при прийомі комбінації ІБр+СБ ($2,2 \pm 0,2$) міс, ($p < 0,05$) і достовірно не відрізнялись при застосуванні комбінації ІБр+ФТ ($1,8 \pm 0,2$) міс, ($p > 0,05$). Проте, вже через місяць лікування ТБр спостерігалось достовірне зростання об'ємних (ЖЄЛ, ФЖЄЛ, ОФВ₁) і швидкісних показників на рівні прохідності всіх бронхів, попередньо знижених на початку лікування.

Пов'язана з комплексом лікувальних заходів закономірність визначалась і в динаміці показників центральної гемодинаміки. Покращення ФЗД, зниження ступеня обструктивних порушень під впливом бронхолітичних препаратів призводило до зниження попередньо підвищеної ЧСС – з ($94,9 \pm 2,3$) уд/хв. до ($82,3 \pm 2,9$) уд/хв., ($p < 0,05$), підвищенню УОК з ($25,9 \pm 2,2$) мл до ($32,9 \pm 2,7$) мл, УІ з ($16,7 \pm 1,0$) мл/м² до ($21,2 \pm 1,6$) мл/м², ($p < 0,05$), ШВК з ($98,5 \pm 7,2$) мл/хв. до ($119,7 \pm 9,6$) мл/хв., ($p < 0,05$), ПЛШ з ($1,3 \pm 0,1$) ватт до ($1,9 \pm 0,2$) ватт. Навпаки, у хворих ІБ підгрупи з порушеннями ФЗД, наприкінці основного курсу встановлена тенденція до зростання ЧСС, діастолічного АТ, ЗПОС і ППОС ($p > 0,05$) від початкового.

Під впливом бронхолітичних препаратів на тлі хіміотерапії в ІА підгрупі відзначалось достовірне зниження на 31,0 % кількості хворих з гіпокінетичним типом кровообігу до початку лікування та достовірне зростання кількості хворих з еукінетичним типом. В ІБ підгрупі також спостерігалось достовірне зростання кількості осіб з еукінетичним типом кровообігу, проте кількість хворих з гіпокінетичним типом зменшилась всього на 17,0 % від початкової ($p > 0,05$).

Вивчення дії різних бронхолітиків на центральну гемодинаміку показало, що жоден із препаратів не призводив до негативного впливу на показники гемодинаміки. Тіотропіум бромід знижував ЧСС з ($89,0 \pm 3,5$) уд/хв. до ($74,5 \pm 3,2$) уд/хв. наприкінці лікування ($p < 0,05$), приріст УІ склав 18,7 % від початкового ($p < 0,05$), а СІ – 13 % ($p < 0,05$). При використанні комбінації ІБр+ФТ спостерігалась тенденція до зростання УІ і СІ ($p > 0,05$); на 6,2 % від первісної зменшилась ЧСС ($p < 0,05$), проте ЗПОС не змінювався. При використанні комбінації ІБр+СБ не спостерігалось достовірних змін жодного із гемодинамічних показників. Достовірне зниження ЗПОС відбувалось тільки при лікуванні тіотропіум бромідом.

В процесі лікування хворих різних груп відбувалося покращення показників вегетативної регуляції і варіабельності серцевого ритму. Так, по закінченню прийому бронхолітиків зменшилась кількість хворих з асимпатикотонічною і гіперсимпатикотонічною направленостями ВР, зросла кількість пацієнтів з нормальним ВЗ з 21,7 % до 52,2 % ($p < 0,05$), що виявлялося в 2,4 рази частіше, ніж до початку лікування, за рахунок зниження гіпердіастолічного (з 32,6 до 19,6 %, $p < 0,05$) і асимпатикотонічного (з 28,3 до 15,2 %, $p < 0,05$) варіантів вегетативного забезпечення.

Терапія тільки протитуберкульозними препаратами у хворих ІБ підгрупи сприяла лише тенденції до зростання кількості пацієнтів з нормальним ВЗ, $p < 0,05$. Крім того, гіпердіастолічний і асимпатикотонічний варіанти КОП визначались в 33,3 % і 23,8 % випадків, відповідно, що майже не відрізнялось від даних до початку лікування.

За даними ЕКГ– моніторування, серед хворих всіх груп в процесі лікування спостерігалось зниження ступеня напруження адаптаційно-приспосувальних реакцій серцево-судинної системи і активності симпатичного відділу ВНС, що підтвердилось зниженням, у порівнянні з початковими значеннями, показників ІНБ, АМ_о, ІВР, ПАПР. Проте, у хворих ІА підгрупи, що отримували бронхолітики, ці показники були достовірно меншими ($p_{Ia-Ib} < 0,05$), ніж у хворих ІБ підгрупи на тлі однієї хіміотерапії, і вірогідно не відрізнялись ($p_{Ia-II} > 0,05$) від показників пацієнтів без вентиляційних змін.

Аналіз ВСР через 2 місяця прийому бронхолітичних препаратів свідчив про підвищення загальної потужності спектру за рахунок збільшення амплітуди всіх його компонент в стані спокою до рівня такої групи хворих без порушень ФЗД. При проведенні КОП у хворих ІА підгрупи визначалась правильна реакція на навантаження – відбувалося незначне падіння загальної потужності спектру, підвищення потужностей хвиль наднизької і низької частоти та зниження потужності хвиль високої частоти, при цьому індекс вагосимпатичної взаємодії LF/HF в ортоположенні достовірно не відрізнявся ($p > 0,05$) від індексу хворих ІІ групи.

Слід відмітити, що у хворих ІБ підгрупи по закінченню лікування спостерігалась тенденція до підвищення загальної потужності спектру за рахунок збільшення амплітуди всіх його компонент в стані спокою, але ці показники були вірогідно меншими, ніж у хворих ІІ групи ($p_{Ib-II} < 0,05$) і у пацієнтів ІА підгрупи, $p_{Ia-Ib} < 0,05$.

При проведенні порівняльного аналізу впливу різних бронхолітиків не знайдено достовірної різниці в динаміці показників ЕКГ– моніторування, варіабельності серцевого ритму при використанні того чи іншого препарату. Всі бронхолітичні препарати сприяли зниженню активності симпатичного та підвищенню активності парасимпатичного відділу ВНС, призводили до зростання кількості хворих із симпатикотонічною реактивністю та нормальним вегетативним забезпеченням, підвищенню адаптаційних можливостей серцево-судинної системи за рахунок покращення показників нейрогуморальної регуляції. Найкращі результати були отримані при лікуванні тіотропіум бромідом, що підтвердилось вірогідним зменшенням кількості хворих з асимпатикотонічним варіантом ВР.

Незважаючи на зменшення ступеню напруги компенсаційно–адаптаційних механізмів, у хворих з рецидивами туберкульозу, ускладненими порушеннями ФЗД, незалежно від комплексу лікування, показники ЕКГ– моніторування і ВСР залишались підвищеними, у порівнянні з хворими

без вентиляційних порушень, що свідчило про неповне відновлення організму після завершення курсу бронхолітичної терапії.

ВИСНОВКИ

У дисертації наведено нове вирішення актуальної задачі сучасної фтизіатрії щодо корекції порушень функції зовнішнього дихання у хворих з рецидивами туберкульозу легень завдяки диференційованому підходу до застосування бронхолітичних препаратів із урахуванням стану вегетативної регуляції серцевої діяльності.

1. Перебіг рецидиву туберкульозу легень у більшості хворих (69,3 %) супроводжується порушенням функції зовнішнього дихання переважно по змішаному типу (53,2 %) з розвитком генералізованої обструкції бронхіального дерева.

2. У хворих з рецидивом туберкульозу легень при наявності вентиляційних розладів перебіг захворювання супроводжується частими деструктивними змінами (75,9 %), наявністю бактеріовиділення (78,5 %), розвитком резистентності МБТ до протитуберкульозних препаратів (61,3 %), наявністю гіпокінетичного типу кровообігу (75,3 %), виснаженням регуляторних і адаптаційних механізмів серцевої діяльності (77,2 %).

3. Дисфункції вегетативної регуляції серцевої діяльності спостерігаються у всіх хворих з рецидивами туберкульозу легень, що проявляється напруженням і виснаженням регуляторних і адаптаційних механізмів ВНС. Найбільш виражені зміни визначаються у хворих з порушеннями ФЗД, особливо при змішаному типі із генералізованою обструкцією помірного і тяжкого ступенів за рахунок збільшення асимпатикотонічної реактивності. При виконанні кліноортостатичної проби гіпердіастолічний тип реакції реєструється у 34,1 % хворих з вентиляційними порушеннями.

4. Застосування бронхолітичних препаратів спільно з хіміотерапією у хворих на рецидиви туберкульозу з дихальними порушеннями покращує функцію зовнішнього дихання, переважно швидкісні показники проходження повітря на рівні великих та середньокаліберних бронхів, зменшує порушення центральної гемодинаміки та покращує стан вегетативної регуляції і варіабельність серцевого ритму. Більш позитивний вплив на клінічну динаміку, функціональні показники зовнішнього дихання, центральної гемодинаміки та вегетативної регуляції серцевої діяльності надає використання антихолінергічного препарату тривалої дії тіотропіум броміду.

5. Застосування в комплексі з хіміотерапією бронхолітичних засобів підвищує частоту припинення бактеріовиділення на 8 %, скоротивши терміни його досягнення на $(1,1 \pm 0,3)$ міс, також збільшує частоту загоєння деструкцій в легеневій тканині на 11 %, скорочуючи терміни на

($1,0 \pm 0,2$) міс. Зазначена комплексна терапія призводить до зменшення на ($0,3 \pm 0,02$) міс тривалості стаціонарного лікування хворих.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Бронхолітична терапія в поєднанні з протитуберкульозними препаратами показана хворим з рецидивами туберкульозу легень, ускладненими порушеннями функції зовнішнього дихання.

2. При виборі бронхолітичних препаратів слід враховувати вихідний вегетативний тонус вегетативної нервової системи: хворим з симпатикотонією рекомендовано призначати β_2 -адреноагоністи, пацієнтам з підвищеною активністю парасимпатичного відділу ВНС – антихолінергічні препарати.

3. Для лікування порушень функції зовнішнього дихання слід призначати комбінації інгаляційних бронхолітиків іпратропіум броміду з фенотеролом чи іпратропіум броміду з сальбутамолом по 2 інгаляційні дози 3 рази на добу протягом 2-3 місяців або тіотропіум броміду – 1 раз на добу протягом 1-2 місяців під контролем функції зовнішнього дихання щомісячно.

СПИСОК НАУКОВИХ ПРАЦЬ, ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Рецидивы туберкулеза легких в промышленном городе / Шальмин А. С., Шевченко Р.Н., Герман А.К., Бондаренко В.П., Солодовник Ю.С. // Запорожский медицинский журнал.-2004.-№6.- С.54-57.

Здобувачу належить участь у обстеженні хворих, аналіз та математична обробка результатів. Співавторам належить консультативна допомога.

2. Пухальська Н.С. Особливості варіабельності серцевого ритму у хворих з рецидивами туберкульозу легень, ускладнених бронхіальною обструкцією // Запорожский медицинский журнал - 2005. - №1.- С.36-39.

3. Пухальська Н.С. Клініко-функціональні особливості порушення функції зовнішнього дихання у хворих з рецидивами туберкульозу легень // Запорожский медицинский журнал. - 2005. - №2. - С.74-79.

4. Шальмин А.С., Пухальская Н.С. Неиммунологические механизмы бронхообструктивного синдрома у больных с рецидивами туберкулеза легких // Імунологічні аспекти туберкульозу і неспецифічних захворювань органів дихання: матеріали науково-методичної конференції з міжнародною участю – Київ, 2005. - С.247-253.

Здобувачу належить ідея і планування досліджень, участь у проведенні досліджень та лікуванні хворих, збирання матеріалу, аналіз та математична обробка результатів, висновки, написання роботи. Співавтору належить консультативна допомога.

5. Частота й особливості рецидивів туберкульозу легенів в умовах екологічного забруднення / О.С.Шальмін, О.І.Ахтирський, О.А.Растворов, Р.М.Шевченко, О.К.Герман, Н.М.Швець, А.І.Пиріг, Ю.С.Солодовник, Н.С.Пухальська // Запорожский медицинский журнал - 2006. - №3.- С.43-48.

Здобувачу належить участь у проведенні досліджень. Співавторам Ахтирському О.І., Герману О.К., Швець Н.М., Пиріг А.І. належить участь в зборі матеріалів, консультативна допомога. Співавторам Шальміну О.С., Растворову О.А. – ідея і планування дослідження, консультативна допомога. Солодовнику Ю.С. – участь в статистичній обробці результатів.

6. Пат.7746 А Україна. МПК⁷ А61В5/00. Спосіб прогнозування перебігу туберкульозного процесу в легенях / Шальмін О.С., Солодовник Ю.С., Пухальська Н.С., Разнатовська О.М. (Україна). - № 20041008047; Заявлено 04.10.2004; Опубл.15.07.2005; Бюл. № 7. – С.5.18.

Здобувачу належить ідея і планування досліджень, участь у проведенні досліджень, написання роботи. Співавторам Шальміну О.С., Солодовнику Ю.С. належить консультативна допомога. Разнатовській О.М. – участь в статистичній обробці результатів.

7. Пухальська Н.С., Шальмін О.С. Проблеми діагностики та лікування БОС у хворих на туберкульоз легенів // Актуальні проблеми сучасної медицини: тези 58 науково - практичної конференції студентів та молодих вчених Національного медичного університету ім. О.О.Богомольця з міжнародною участю. – Київ, 2003.- С.143.

Здобувачу належить участь у обстеженні хворих, аналіз та математична обробка результатів. Співавтору належить консультативна допомога.

8. Динамическое наблюдение за больными деструктивным туберкулезом легких, осложненного бронхообструктивным синдромом / Шальмин А.С. , Герман А.К., Бондаренко В.П., Солодовник Ю.С., Пухальская Н.С. Матеріали наукових праць III з'їзду фтизіатрів і пульмонологів України // Укр. пульмонол. журн. – 2003. №2 (40). – С.405.

Здобувачу належить аналіз та математична обробка результатів, написання роботи. Співавторам належить ідея і планування дослідження, висновки, консультативна допомога.

9. Пухальская Н.С., Разнатовская Е.Н., Шальмин А.С. Особенности variability сердечного ритма у больных туберкулезом в зависимости от типа специфического процесса // Использование природных и преформированных факторов в восстановленном лечении и реабилитации больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями: Матеріали науково - практичної конференції з міжнародною участю. – Запоріжжя, 2004. – С.74-76.

Здобувачу належить ідея і планування досліджень, участь у проведенні досліджень, написання роботи. Шальміну О.С. консультативна допомога. Разнатовській О.М. – участь в статистичній обробці результатів.

10. Пухальська Н.С. Порівняльна характеристика стану ФЗД у хворих з вперше діагностованим туберкульозом та його рецидивами // Актуальні проблеми сучасної медицини: тези 59 науково-практичної конференції студентів та молодих вчених з міжнародною участю. – Київ, 2005. - С.224

11. Пухальська Н.С. Особливості варіабельності серцевого ритму у хворих з рецидивами туберкульозу легень, ускладнених бронхіальною обструкцією // Актуальні проблеми сучасної медицини: тези 59 науково-практичної конференції студентів та молодих вчених з міжнародною участю. – Київ, 2005. - С.224

12. Пухальська Н.С. Клініко – функціональні особливості порушення функції зовнішнього дихання у хворих з рецидивами туберкульозу легень // Матеріали III Міжнародної науково-практичної конференції студентів та молодих вчених . – Ужгород, 2005. – С.147-148.

13. Пухальская Н.С. Особенности вариабельности сердечного ритма у больных с разным типом течения туберкулезного процесса // Щорічні терапевтичні читання: алгоритми сучасної діагностики та лікування внутрішніх хвороб: тези науково–практичної конференції. – Харків, 2005. – С.186.

14. Пухальська Н.С. Клініко – функціональні особливості порушення функції зовнішнього дихання у хворих з рецидивами туберкульозу легень та ефективність їх лікування // Актуальні проблеми фтизіатрії і пульмонології: тези наукового симпозиуму. – Тернопіль, 2005.- С.41-42.

АНОТАЦІЯ

Пухальська Н.С. Особливості лікування порушень функції зовнішнього дихання у хворих з рецидивами туберкульозу легень із урахуванням стану вегетативної регуляції серцевої діяльності. – Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.26 – фтизіатрія. – Державна установа “Інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського АМН України”, Київ, 2007.

Дисертацію присвячено актуальній задачі фтизіатрії – підвищенню ефективності лікування хворих з рецидивами туберкульозу легень. Вивчені частота і характер порушень функції зовнішнього дихання та їх вплив на клінічний перебіг захворювання, стан центральної геодинаміки, вегетативної регуляції серцевої діяльності. Вивчений вплив бронхолітичної терапії на тлі хіміотерапії на ефективність лікування, функціональні показники системи дихання і кровообігу у хворих на рецидиви туберкульозу з вентиляційними порушеннями. Доведено, що використання

антихолинергічного препарату тривалої дії тіотропіум броміду сприяє більш визначеному позитивному впливу на динаміку клінічної симптоматики, функціональний стан дихальної системи, показники центральної гемодинаміки і нейрогуморальної регуляції серцевої діяльності.

Ключові слова: рецидив туберкульозу легень, порушення функції зовнішнього дихання, бронхолітичні препарати, тіотропіум бромід.

ABSTRACT

Pukhalskaya N.S. Features of Treatment of the Dysfunction of External Breathing in Patients with Recurrent Tuberculosis of the Lungs in view of a status of vegetative regulation of the cardiac activity. – Manuscript.

Thesis for scientific degree of Candidate of Medical Science in Speciality 14.01.26 – Phthysiology. – State Organization “Institute of Phthysiology and Pulmonology named after F.G. Yanovsky, the Academy of Medical Science of Ukraine”, Kyiv, 2007.

The dissertation deals with the current task of phthysiology – improvement of efficacy of treatment in patients with recurrent tuberculosis of the lungs. It was detected frequency and character of disfunction of external breathing and their investigation on clinical current of disease, central hevodynamics, the vegetative regulation of cardio-vascular system. It was detected investigation of broncholytic therapy against the polychemiotherapy on the effectiveness of treatment, dynamics of parameters of external breathing function and blood circulation in patients with recurrent tuberculosis complicated with disfunction of external breathing.

The administration of anticholinergic preparation of prolonged action Thiotropium Bromide promotes a more pronounced positive effect on the dynamics of clinical and functional symptomatology.

Key words: recurrent tuberculosis of the lungs, disfunction of external breathing, broncholytic preparations, Thiotropium Bromide.

АННОТАЦИЯ

Пухальская Н.С. Особенности лечения нарушений функции внешнего дыхания у больных с рецидивами туберкулеза легких с учетом состояния вегетативной регуляции сердечной деятельности. – Рукопись.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.26 – фтизиатрия. – Государственное учреждение “Институт фтизиатрии и пульмонологии им. Ф.Г.Яновского АМН Украины”, Киев, 2007.

Работа посвящена актуальной задаче фтизиатрии – повышению эффективности лечения больных с рецидивами туберкулеза легких. Для решения этой задачи были изучены частота и характер нарушений функции внешнего дыхания у данной категории больных, их влияние на клиническое течение туберкулезного процесса, состояние центральной гемодинамики, вегетативной регуляции сердечной деятельности, а также влияние ингаляционной бронхолитической терапии в сочетании с полихимиотерапией на эффективность лечения, динамику функциональных показателей внешнего дыхания и кровообращения.

Для оценки состояния функции внешнего дыхания и изучения влияния бронхолитических препаратов на течение туберкулезного процесса было обследовано 114 больных с рецидивами туберкулеза легких, среди которых у 79 (69,3 %) пациентов диагностировали нарушения функции внешнего дыхания. Доказано, что у данной категории больных наблюдается более неблагоприятная клиническая симптоматика заболевания по сравнению с больными без нарушений функции внешнего дыхания (ФЗД): деструктивный характер поражения легких – у 75,9 % обследованных, бактериовыделение – у 78,5 %, резистентность микобактерий туберкулеза к химиопрепаратам – у 61,3 % больных.

Основным типом вентиляционных нарушений при рецидивах туберкулеза является смешанный тип, который определяется у 53,2 % больных, с преобладанием генерализованной обструкции бронхиального дерева умеренной и тяжелой степеней (у 71,4 % больных). У больных с рецидивами наблюдается высокая частота патологии слизистой оболочки бронхиального дерева преимущественно неспецифического гнойного характера. Однако более выраженные изменения диагностируются при вентиляционных нарушениях.

Исследования функциональных параметров центральной гемодинамики и вегетативной регуляции сердечной деятельности свидетельствуют, что более выраженные нарушения наблюдаются у больных с вентиляционными расстройствами, особенно при смешанном типе с умеренной и тяжелой обструкцией.

На основе динамики клинических, рентгенологических, функциональных данных определяли эффективность проведенной терапии. Оценка общей эффективности комплексного лечения больных с рецидивами туберкулеза легких проводилась у 40 пациентов с нарушениями ФВД.

Применение бронхолитических препаратов в комплексном лечении больных с рецидивами туберкулеза легких, осложненными вентиляционными нарушениями способствуют ускорению положительной клинко-рентгенологической динамики, улучшению функционального состояния

системы внешнего дыхания, центральной гемодинамики, уменьшают проявления вегетативных дисфункций, способствуют повышению эффективности лечения больных. Результаты исследования свидетельствуют о том, что комбинированное применение полихимиотерапии и бронхолитиков способствует более выраженному лечебному эффекту по сравнению с группой больных с нарушениями ФВД, которые получали только противотуберкулезные препараты.

В результате проведенного комплексного лечения больных с рецидивами туберкулеза легких с применением бронхолитических препаратов на фоне современных режимов химиотерапии получено достоверное улучшение эффективности лечения. Это проявлялось в увеличении абациллирования на 8 % и сокращении сроков его достижения на $(1,1 \pm 0,3)$ месяца, увеличении частоты закрытия деструкций на 11 %, с сокращением сроков заживления на $(1,0 \pm 0,2)$ месяца, в уменьшении продолжительности пребывания в стационаре на $(0,3 \pm 0,02)$ месяца, положительной динамики функции внешнего дыхания, центральной гемодинамики, нейрогуморальной регуляции сердечной деятельности. Однако отмечено, что при применении тиотропиум бромида отмечался более выраженный эффект на уровне бронхов всех калибров в сравнении с комбинированными бронхолитиками, которые оказывали эффект на уровне крупно- и среднекалиберных бронхов, что сопровождалось и более выраженным влиянием на состояние центральной гемодинамики, вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы.

Ключевые слова: рецидив туберкулеза легких, нарушение функции внешнего дыхания, бронхолитические препараты, тиотропиум бромид.